

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

**EP 1 288 187 A2**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
05.03.2003 Patentblatt 2003/10

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **C07C 67/24, C07C 69/007**

(21) Anmeldenummer: **02018144.2**

(22) Anmeldetag: **14.08.2002**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
IE IT LI LU MC NL PT SE SK TR**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

(72) Erfinder:  
• **Ooms, Pieter, Dr.**  
47800 Krefeld (DE)  
• **Schenke, Bernd-Ulrich**  
46236 Bottrop (DE)  
• **Stürmann, Martin, Dr.**  
51373 Leverkusen (DE)

(30) Priorität: **27.08.2001 DE 10141830**

(71) Anmelder: **Bayer Aktiengesellschaft**  
51368 Leverkusen (DE)

(54) **Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurebenzylestern**

(57) Carbonsäurebenzylestern können durch Umsetzung von Dibenzylether mit Carbonsäuren und gegebenenfalls Carbonsäureanhydriden in Gegenwart einer oder mehrerer, bevorzugt einer Säure aufgebracht auf einem Träger, als Katalysator hergestellt werden.

# Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurebenzylestern durch Reaktion von Dibenzylether mit Carbonsäuren und gegebenenfalls Carbonsäureanhydriden im Molverhältnis 1: 1 bis 1: 50 bei 10 bis 200°C und Drucken im Bereich von 0,1 bis 50 bar in Gegenwart eines oder mehrerer, bevorzugt einer heterogenisierten Säure als Katalysator.

[0002] Benzylacetat, die Hauptkomponente des Jasminöls, ist ein wichtiger Riechstoff zur Herstellung von Duftkompositionen und Ausgangsprodukt für die Herstellung von Fruchtethern.

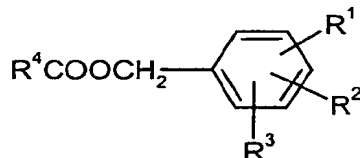
[0003] Die Herstellung von Benzylacetat durch Veresterung von Benzylalkohol mit Essigsäure ist seit langem bekannt.

[0004] Benzylacetat kann auch durch Umsetzung von Benzylchlorid mit Alkaliacetaten gegebenenfalls in Gegenwart von Phasentransferreagenzien hergestellt werden (Wang et al., Chem. Eng. Commun., 100, S.135 bis 147 (1991)). Nachteilig ist die Bildung von Salzen, die entsorgt werden müssen und somit die Wirtschaftlichkeit dieser Verfahren verringern.

[0005] DD-A5-286 577 beschreibt die Herstellung von Benzylacetat durch Umsetzung von Dibenzylether mit Essigsäureanhydrid. Nachteilig sind die drastischen Reaktionsbedingungen (300°C/20 MPa) und die nur mäßigen Ausbeuten.

[0006] Es bestand also die Aufgabe, ausgehend von Dibenzylether ein Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurebenzylestern zu entwickeln, welches unter milden Reaktionsbedingungen durchführbar ist und kostengünstig zu guten Ausbeuten führt.

[0007] Es wurde ein Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurebenzylestern der Formel



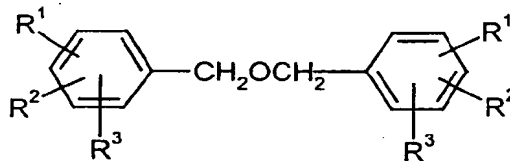
worin

R<sup>1</sup> bis R<sup>3</sup> gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy-, CN, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl), NO<sub>2</sub> oder Halogen und

R<sup>4</sup> für Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Aryl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkenyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Halogenaryl,

stehen,

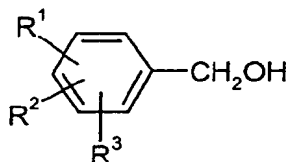
aus Dibenzylethern gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist dass Dibenzylether der Formel



worin

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die obengenannte Bedeutung haben,

oder Gemische aus Dibenzylethern und Benzylalkoholen der Formel



5 worin

10  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  die obengenannte Bedeutung haben mit Carbonsäuren der Formel



15 worin

$R^4$  die obengenannte Bedeutung hat,

in Gegenwart einer oder mehrerer auf einem Träger aufgetragenen Säure als Katalysator, umgesetzt werden.

20 **[0008]** Das erfindungsgemäße Verfahren lässt sich kostengünstig und unter milden Reaktionsbedingungen durchführen.

**[0009]** Die Reste  $R^1$  bis  $R^3$  haben im allgemeinen die folgende Bedeutung:

25 **[0010]** Alkyl bedeutet im allgemeinen ein geradkettiger oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 6, bevorzugt 1 bis 4, im besondere bevorzugt 1 oder 2 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Butyl, iso-Butyl, Pentyl, iso-Pentyl, Hexyl und iso-Hexyl genannt. Bevorzugt sind Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Butyl, Pentyl und Hexyl, im besondere bevorzugt sind Methyl und Ethyl.

**[0011]** Alkoxy bedeutet im allgemeinen ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 6, bevorzugt 1 bis 4, im besondere bevorzugt 1 oder 2 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methoxy, Ethoxy, Propoxy, iso-Propoxy, Butoxy, iso-Butoxy, Pentoxy, iso-Pentoxy, Hexoxy und iso-Hexoxy genannt. Bevorzugt sind Methoxy, Ethoxy, Propoxy, iso-Propoxy, Butoxy, iso-Butoxy, Pentoxy und Hexoxy, im besondere bevorzugt sind Methoxy und Ethoxy.

30 **[0012]** Halogenalkyl bedeutet im allgemeinen ein geradkettiger oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 6, bevorzugt 1 bis 4, im besondere bevorzugt 1 oder 2 Kohlenstoffatomen mit 1 bis 10, bevorzugt 1 bis 8, im besondere bevorzugt mit 1 bis 5 Halogenatomen. Beispielsweise seien Chlormethyl, Fluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Fluorethyl, Fluorpropyl und Hexafluorbutyl genannt. Bevorzugt sind Fluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Fluorethyl, Fluorpropyl und Hexafluorbutyl, im besondere bevorzugt sind Fluormethyl und Trifluormethyl.

35 **[0013]** Halogenalkoxy bedeutet im allgemeinen ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 6, bevorzugt 1 bis 4, im besondere bevorzugt 1 oder 2 Kohlenstoffatomen mit 1 bis 10, bevorzugt 1 bis 8, im besondere bevorzugt mit 1 bis 5 Halogenatomen. Beispielsweise seien Chlormethoxy, Fluormethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Fluorethoxy, Fluorpropoxy und Hexafluorbutoxy genannt. Bevorzugt sind Chlormethoxy, Fluormethoxy, Trifluormethoxy, Fluorethoxy, Fluorpropoxy und Hexafluorbutoxy, im besondere bevorzugt sind Fluormethoxy und Trifluormethoxy.

40 **[0014]** Halogen bedeutet im allgemeinen Fluor, Chlor, Brom und Jod, bevorzugt Fluor, Chlor und Brom, im besondere Fluor und Chlor.

**[0015]** Ganz besonders bevorzugte Substituenten für  $R^1$  bis  $R^3$  sind Wasserstoff, Methyl, Trifluormethyl, Methoxy, Fluor oder Chlor.

45 **[0016]** Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren können beispielsweise die folgenden Carbonsäurebenzylester hergestellt werden: Ameisensäurebenzylester, Essigsäurebenzylester, Propionsäurebenzylester, Buttersäurebenzylester, Pentansäurebenzylester, Hexansäurebenzylester, Heptansäurebenzylester, Octansäurebenzylester, Nonansäurebenzylester, Decansäurebenzylester, Undecansäurebenzylester, Dodecansäurebenzylester, Tridecansäurebenzylester, Tetradecansäurebenzylester, Pentadecansäurebenzylester, Hexadecansäurebenzylester, Heptadecansäurebenzylester, Oktadecansäurebenzylester, Nonadecansäurebenzylester, 2-Hydroxybenzoesäurebenzylester, 3-Hydroxybenzoesäurebenzylester, 4-Hydroxybenzoesäurebenzylester, 3-Chlor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 4-Chlor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 5-Chlor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 6-Chlor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 3-Brom-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 3-Fluor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 4-Fluor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Fluor-3-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Fluor-4-hydroxybenzoesäurebenzylester, 3-Fluor-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Fluor-5-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Fluor-6-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Hydroxy-3-methylbenzoesäurebenzylester, 2-Hydroxy-4-methylbenzoesäurebenzylester, 3-Hydroxy-2-methylbenzoesäurebenzylester, 4-Hydroxy-2-methylbenzoesäurebenzylester, 2-Fluor-6-hydroxy-4-methoxybenzoesäurebenzylester, 3-Trifluormethyl-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 4-Trifluormethyl-2-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Trifluormethyl-3-hydroxybenzoesäurebenzylester, 2-Fluorethyl-4-hydroxybenzoesäurebenzylester

und 4-Fluorbutyl-2-hydroxybenzoesäurebenzylester.

**[0017]** Bei dem im erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzten Dibenzylether werden unsubstituierten oder substituierten Dibenzylether eingesetzt.

**[0018]** Besonders bevorzugt wird unsubstituierter Dibenzylether eingesetzt.

**[0019]** In das erfindungsgemäße Verfahren können Dibenzylether oder Dibenzylether/Benzylalkoholgemische, wie sie beispielsweise bei der Herstellung von Benzylalkohol aus Benzylchlorid anfallen, eingesetzt werden. Der Gehalt an Dibenzylether kann 50 bis 100 %, bevorzugt 60 bis 99 %, besonders bevorzugt 70 bis 98 % sein.

**[0020]** Bei den im erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzten Carbonsäuren handelt es sich um geradkettige und verzweigte, gesättigte und ungesättigte Alkyl-, Aralkyl- und Arylcarbonsäuren mit 1 bis 50 C-Atomen, wie beispielsweise Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Valeriansäure, Isovaleriansäure, Capronsäure, Heptansäure, Caprylsäure, Nonansäure, Caprinsäure, Undecansäure, Laurinsäure, Tridecansäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure, Chloressigsäure, Linolensäure, Acrylsäure, Methacrylsäure, Zimtsäure, Phenylelessigsäure, Benzoesäure oder Salicylsäure. Bevorzugt sind Carbonsäuren mit 2 bis 30 C-Atomen, besonders bevorzugt 2 bis 10 C-Atomen. Ganz besonders bevorzugte Carbonsäuren sind Ameisensäure, Essigsäure, Chloressigsäure, Propionsäure und Hexansäure.

**[0021]** Das erfindungsgemäße Verfahren wird vorzugsweise unter Entfernung des gebildeten Wassers durchgeführt. Geeignet ist die Entfernung des Wassers durch Destillation oder durch Durchleiten eines inerten Gases wie beispielsweise Stickstoff. Bevorzugt werden zur Entfernung des gebildeten Wassers wasserentziehende Mittel eingesetzt, beispielsweise Zeolithe, Aluminiumoxide oder Tonerden. Besonders bevorzugt wird das gebildete Wasser dadurch entfernt, dass man die Umsetzung in Gegenwart des entsprechenden Anhydrids der eingesetzten Carbonsäure als wasserentziehendes Mittel durchführt. Ganz besonders bevorzugte Anhydride sind Essigsäureanhydrid, Chloressigsäureanhydrid, Propionsäureanhydrid und Benzoesäureanhydrid.

**[0022]** Im erfindungsgemäßen Verfahren werden vorzugsweise 2 bis 50 Äquivalente an Carbonsäure, bevorzugt 3 bis 30 Äquivalente, besonders bevorzugt 4 bis 20 Äquivalente, bezogen auf Dibenzylether, eingesetzt.

**[0023]** Wird das erfindungsgemäße Verfahren in Gegenwart des entsprechenden Anhydrids der eingesetzten Carbonsäure durchgeführt, so werden vorzugsweise 0,1 bis 10 Äquivalente Anhydrid, bevorzugt 0,5 bis 7,5 Äquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 5 Äquivalente, bezogen auf Dibenzylether, eingesetzt. Da ein Molekül eingesetztes Anhydrid unter Wasseraufnahme zu 2 Molekülen Carbonsäure abreagiert, können im erfindungsgemäßen Verfahren geringere Mengen an Carbonsäure eingesetzt werden. Es werden dann vorzugsweise 1 bis 25 Äquivalente Carbonsäure, bevorzugt 1,5 bis 15 Äquivalente, besonders bevorzugt 2 bis 10 Äquivalente Carbonsäure, bezogen auf Dibenzylether, eingesetzt.

**[0024]** Geeignete Katalysatoren für das erfindungsgemäße Verfahren sind anorganische Säuren wie beispielsweise Schwefeltrioxid, Schwefelsäure, Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff, Jodwasserstoff, Flusssäure, Perchlorsäure, Chlorsulfonsäure oder Phosphorsäure, organische Säuren wie beispielsweise Trifluoressigsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, 4-Toluolsulfonsäure oder Trifluormethansulfonsäure und Lewissäuren wie beispielsweise Bortrifluorid, Aluminiumchlorid, Aluminiumbromid, Aluminiumiodid, Zinkchlorid, Zinnchlorid, Titanchlorid oder Zirkonchlorid, aufgebracht auf einem oder mehreren, bevorzugt einem, Träger.

**[0025]** Bevorzugt sind Schwefeltrioxid, Schwefelsäure, Trifluormethansulfonsäure, 4-Toluolsulfonsäure und Bortrifluorid, aufgebracht auf Träger, besonders bevorzugt Schwefeltrioxid, Schwefelsäure, Trifluormethansulfonsäure und Bortrifluorid, aufgebracht auf einem Träger.

**[0026]** Geeignete Träger für das erfindungsgemäße Verfahren sind Oxide oder Sulfate von Elementen der Gruppen II A (Gruppe 2 nach IUPAC), beispielsweise Magnesium, Calcium oder Barium, III B (Gruppe 3 nach IUPAC), beispielsweise Scandium, Yttrium oder Lanthan, IV B (Gruppe 4 nach IUPAC), beispielsweise Titan, Zirkon oder Hafnium, V B (Gruppe 5 nach IUPAC), beispielsweise Niob oder Tantal, VII B (Gruppe 7 nach IUPAC), beispielsweise Mangan, VIII (Gruppen 8, 9 und 10 nach IUPAC), beispielsweise Eisen oder Nickel, III A (Gruppe 13 nach IUPAC), beispielsweise Al und IV A (Gruppe 14 nach IUPAC), beispielsweise Silizium, Germanium, Zinn oder Blei und Kohlenstoff.

**[0027]** Beispielsweise sind CaO, MgO, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, HfO<sub>2</sub>, SnO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.SiO<sub>2</sub> (Alumosilikate wie Zeolithe oder Schichtsilikate), Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, LaSO<sub>4</sub> oder CaSO<sub>4</sub> und Aktivkohlen zu nennen.

**[0028]** Bevorzugt sind CaO, MgO, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, HfO<sub>2</sub>, SnO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, LaSO<sub>4</sub> oder CaSO<sub>4</sub>, im besondere bevorzugt sind CaO, MgO, SnO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, HfO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.SiO<sub>2</sub>, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

**[0029]** Ganz im besondere als Katalysatoren bevorzugt sind sulfatierte Oxide (Supersäure) wie SO<sub>3</sub> auf CaO, MgO, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, HfO<sub>2</sub>, SnO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> oder Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

**[0030]** Methoden zur Herstellung sind gut bekannt und beispielsweise beschrieben in Applied Catalysis A, 146, 1996, S. 3 bis 32, Catalysis Today 20, S. 219 bis 256 (1994) und WO 00/64849).

**[0031]** Die Säuren oder deren Hydrate, können auf einen Träger aufgebracht, gegebenenfalls kalziniert, als heterogener Katalysator eingesetzt werden.

**[0032]** Die Katalysatoren können z.B. als Pulver oder Formkörper eingesetzt werden und nach der Umsetzung z.B.

## EP 1 288 187 A2

durch Filtration, Sedimentation oder Zentrifugieren abgetrennt werden.

**[0033]** Für den Fall der Anordnung als Festbett werden die Säuren vorzugsweise auf einem Träger aufgebracht und als Formkörper, Z.B. als Kugeln, Zylinder, Stäbchen, Hohlzylinder, Ringe usw. eingesetzt.

**[0034]** Diese heterogenisierten Säuren werden gegebenenfalls durch Wärme, gegebenenfalls im Vakuum, gegebenenfalls durch Waschen mit hydrophilen organischen Flüssigkeiten wie beispielsweise die eingesetzte Carbonsäure oder das eingesetzte Carbonsäureanhydrid oder gegebenenfalls durch azeotrope Destillation mit organischen Flüssigkeiten wie Toluol, Xylol oder Methylenchlorid getrocknet.

**[0035]** Die geträgerten Säuren werden bei Arbeiten mit suspendiertem Katalysatoren in Rührgefäßen in Mengen von 0,1 bis 100 Gew.-%, bevorzugt von 0,5 bis 90 Gew.-% und besonders bevorzugt von 1,0 bis 80 Gew.-%, bezogen auf Dibenzylether, verwendet.

**[0036]** Im Falle einer kontinuierlichen Fahrweise im Gegen- oder Gleichstrom oder in der Rieselfase am Festbettkatalysator werden Katalysatorbelastungen von 0,05 g bis 5000 g Dibenzylether pro Liter immobilisierten Säure pro Stunde, bevorzugt von 0,1 bis 4000 g / 1.h und besonders bevorzugt von 1,0 bis 3000 g / 1.h verwendet.

**[0037]** Vorzugsweise wird das erfindungsgemäße Verfahren unter intensiver Durchmischung der Reaktionspartner durchgeführt. Eine intensive Durchmischung kann auf verschiedene, dem Fachmann bekannte Weisen, etwa durch Rührern, Düsen, Strombrecher, statische Mischer, Pumpen, turbulente Strömungen in engen Röhren und durch Ultraschall erreicht werden.

**[0038]** Derartige Vorrichtungen sind in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5. Auflage, Band B, Unit Operations, Abschnitte 25, 26, B4 S. 569 bis 570, Verlag Chemie, Weinheim 1988, näher beschrieben.

**[0039]** Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist indem man in eine Mischung oder Suspension der geträgerte Säure und Carbonsäure und/oder Carbonsäureanhydrid Dibenzylether zugibt und nach Beendigung der Reaktion den Katalysator durch z.B. Filtration oder Zentrifugieren abtrennt.

**[0040]** Eine weitere bevorzugte Durchführungsform ist das Gleichstromverfahren, bei der Dibenzylether und Carbonsäure und/oder Carbonsäureanhydrid im Gleichstrom beispielsweise von oben her auf eine in einem Rohr angeordnete Katalysatorschüttung aufgebracht und unten am Fuß des Rohres Carbonsäurebenzylester abgezogen werden.

**[0041]** In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird dieses in der Rieselfase durchgeführt und die geträgerte Säure liegt als Festbettkatalysator vor. Bevorzugt befindet sich die Katalysatorschüttung in einem senkrecht stehenden Rohrreaktor, welcher vorzugsweise Zwischenböden zur besseren Verteilung des Flüssigkeitsstroms und zur besseren Benetzung der Katalysatorschüttung enthält.

**[0042]** Die Aufarbeitung kann sowohl im Falle des suspendierten Katalysators als auch bei Festbettverfahrensvariante so durchgeführt werden, dass ein mit Wasser nicht mischbares Lösungsmittel, vorzugsweise Toluol, zu den Reaktionsprodukten gegeben wird. Nach der Abtrennung der organischen Phase, welche den rohen Carbonsäurebenzylester enthält, kann diese beispielsweise durch Destillation weiter gereinigt werden.

**[0043]** Das erfindungsgemäße Verfahren kann diskontinuierlich, kontinuierlich oder teilkontinuierlich durchgeführt werden.

**[0044]** Die Temperatur, bei der das erfindungsgemäße Verfahren durchgeführt wird, beträgt vorzugsweise 15 bis 200, besonders bevorzugt 25 bis 190, ganz besonders bevorzugt 30 bis 180°C.

**[0045]** Bei der Durchführung der Reaktion oberhalb 115°C muss entsprechend dem Dampfdruck unter erhöhtem Druck gearbeitet werden. Der benötigte Überdruck ist dann wenigstens gleich dem Dampfdruck des Reaktionsgemisches. Es kann bis etwa 50 bar betragen, vorzugsweise bis 25 bar.

**[0046]** Gegebenenfalls kann das erfindungsgemäße Verfahren unter einem üblichen Schutzgas wie beispielsweise Stickstoff, Helium oder Argon, durchgeführt werden.



**[0047]** Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhält man Carbonsäurebenzylester in guten Ausbeuten bei hohem Umsatz und guter Selektivität. Das erfindungsgemäße Verfahren ist ohne hohen apparativen Aufwand einfach durchführbar.

### Beispiele

**[0048]** Die Prozentangaben der nachfolgenden Beispiele beziehen sich auf das Gewicht.

## EP 1 288 187 A2

### Beispiel 1

[0049] 99,2 g (0,5 Mol) Dibenzylether, 120,0 g (2,0 Mol) Essigsäure und 1,0 g eines sulfatierten Kieselgels (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{SiO}_2$ ) wurden in einem Kolben mit Strombrecher und Flügelrührer unter kräftigem Rühren (250 U/min) und unter Stickstoff bei 120°C erhitzt. Nach 7 Stunden Reaktionszeit wurde rasch abgekühlt, die organische Phase nach Zugabe von Toluol und Wasser abgetrennt und gaschromatographisch analysiert. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 30 zu 65.

### Beispiel 2

[0050] Beispiel 2 wurde analog zu Beispiel 1 durchgeführt. Es wurden 300,3 g (5,0 Mol) Essigsäure und 3,0 g eines sulfatierten Alumosilikats (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ) eingesetzt. Die Reaktionszeit betrug 7 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 42 zu 54.

### Beispiel 3

[0051] Beispiel 3 wurde analog zu Beispiel 1 durchgeführt. Es wurden 300,3 g (5,0 Mol) Essigsäure und 3,0 g eines sulfatierten Kieselgels (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{SiO}_2$ ) eingesetzt. Die Reaktionszeit betrug 7 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 53 zu 41.

### Beispiel 4

[0052] Beispiel 4 wurde analog zu Beispiel 1 durchgeführt. Es wurden 300,3 g (5,0 Mol) Essigsäure und 3,0 g eines sulfatierten Kieselgels (41 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{SiO}_2$ ) eingesetzt. Die Reaktionszeit betrug 5 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 70 zu 22.

### Beispiel 5

[0053] Beispiel 1 wurde wiederholt, aber mit 30,0 g (0,5 Mol) Essigsäure, 51,0 g (0,5 Mol) Essigsäureanhydrid und 3,0 g eines sulfatierten Nioboxids (75 g  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{Nb}_2\text{O}_5$ ) bei 100°C. Die Reaktionszeit betrug 7 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 45 zu 42.

### Beispiel 6

[0054] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Aluminiumoxids SPH 501 der Firma Rhone-Poulenc (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Die Reaktionszeit betrug 5 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 63 zu 26.

### Beispiel 7

[0055] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Calciumsulfats (17 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{CaSO}_4$ ). Die Reaktionszeit betrug 1 Stunde. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 75 zu 12.

### Beispiel 8

[0056] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Alumosilikats (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ). Die Reaktionszeit betrug 3 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 89 zu 3.

### Beispiel 9

[0057] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Aluminiumoxids SPH 501 der Firma Rhone-Poulenc (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Die Reaktionszeit betrug 5 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 63 zu 26.

### Beispiel 10

[0058] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Tantaloxids (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ). Die Reaktionszeit betrug 5 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 86 zu 5.

## EP 1 288 187 A2

### Beispiel 11

[0059] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Kieselgels (41 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{SiO}_2$ ). Die Reaktionszeit betrug 15 Minuten. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 86 zu 5.

### Beispiel 12

[0060] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 0,5 g eines sulfatierten Titanoxids (Firma Aldrich). Die Reaktionszeit betrug 7 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 51 zu 35.

### Beispiel 13

[0061] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 0,5 g eines sulfatierten Zirkonoxids (Firma Acros). Die Reaktionszeit betrug 5 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 71 zu 14.

### Beispiel 14

[0062] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines Katalysators, hergestellt durch Aufbringen von 20 g Trifluormethansulfonsäure auf 1000 ml Kieselgel.

Die Reaktionszeit betrug 3 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylacetat und Dibenzylether im Verhältnis 83 zu 5.

### Beispiel 15

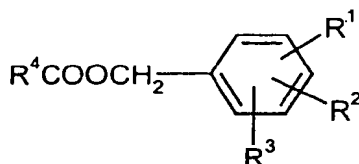
[0063] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 37,0 g (0,5 Mol) Propionsäure, 65,1 g (0,5 Mol) Propionsäureanhydrid und 3,0 g eines sulfatierten Kieselgels (15 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{SiO}_2$ ). Die Reaktionszeit betrug 7 Stunden. Das Reaktionsgemisch enthielt Benzylpropionat und Dibenzylether im Verhältnis 76 zu 12.

### Beispiel 16 (Aufarbeitung)

[0064] Beispiel 5 wurde wiederholt, aber mit 3,0 g eines sulfatierten Kieselgels (41 %  $\text{SO}_3$  / 1  $\text{SiO}_2$ ) und nach 7 Stunden Laufzeit aufgearbeitet. Nach Filtration und destillativer Auftrennung des Reaktionsgemisches isoliert man bei 57 - 60°C / 0,25 mbar 106 g (70 %) Benzylacetat mit einer Reinheit von 97,5 %. Vor- und Nachlauf enthalten noch 7,4 g (5 %) Benzylacetat.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurebenzylestern der Formel



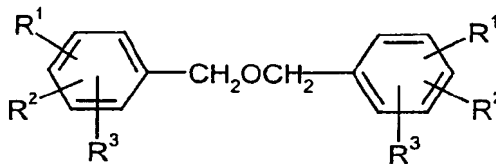
worin

$\text{R}^1$  bis  $\text{R}^3$  gleich oder verschieden sind und für  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Alkyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Alkoxy-,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Halogenalkyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Halogenalkoxy-, CN,  $\text{CO}(\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Alkyl),  $\text{NO}_2$  oder Halogen und

$\text{R}^4$  für Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Alkyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Alkenyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{12}$ -Aryl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Halogenalkyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Halogenalkenyl- oder  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{12}$ -Halogenaryl, stehen,

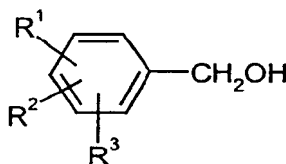
aus Dibenzylethern, dadurch gekennzeichnet, dass man Dibenzylether der Formel

EP 1 288 187 A2



worin

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die obengenannte Bedeutung haben,  
oder Gemische aus Dibenzylethern und Benzylalkoholen der Formel



worin

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die obengenannte Bedeutung haben  
mit Carbonsäuren der Formel



worin

R<sup>4</sup> die obengenannte Bedeutung hat,  
in Gegenwart einer oder mehrerer, bevorzugt einer auf einem Träger aufgetragenen Säure als Katalysator, umgesetzt.

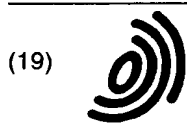
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Säuren sowohl anorganische Säuren, organische Säuren oder Lewis-Säuren mit einem pH-Wert von 1 bis 6 sind.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Säuren Schwefeltrioxid, Schwefelsäure, Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff, Jodwasserstoff, Flusssäure, Perchlorsäure, Chlorsulfonsäure, Phosphorsäure, Trifluoressigsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, 4-Toluolsulfonsäure, Bortrifluorid, Aluminiumchlorid, Aluminiumbromid, Aluminiumiodid, Zinkchlorid, Zinnchlorid, Titanchlorid oder Zirkonchlorid sind, aufgebracht auf einem oder mehreren, bevorzugt einem, Träger.
4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Träger Oxide oder Sulfate von Elementen der Gruppen II A (Gruppe 2 nach IUPAC), III B (Gruppe 3 nach IUPAC), IV B (Gruppe 4 nach IUPAC), V B (Gruppe 5 nach IUPAC), VII B (Gruppe 7 nach IUPAC), VIII (Gruppe 8, 9 und 10 nach IUPAC), III A (Gruppe 13 nach IUPAC) und IV A (Gruppe 14 nach IUPAC) sind.
5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** als Katalysatoren Schwefeltrioxid, Schwefelsäure und Trifluormethansulfonsäure auf Aktivkohle, CaO, MgO, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, HfO<sub>2</sub>, SnO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·SiO<sub>2</sub> (Alumosilikate wie Zeolithe oder Schichtsilikate), Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, LaSO<sub>4</sub> oder CaSO<sub>4</sub> eingesetzt werden.
6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** als Katalysatoren sulfatierte Metalloxide eingesetzt werden.
7. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** es sich bei dem Dibenzylether um unsubstituierten Dibenzylether handelt.



## EP 1 288 187 A2

8. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 7 **dadurch gekennzeichnet, dass** es sich bei dem Dibenzylether um einem substituierten Dibenzylether handelt, welcher einen oder mehrere Substituenten aus der Reihe C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, CN, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl), NO<sub>2</sub> oder Halogen trägt.
- 5 9. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** 2 bis 50 Äquivalente an Carbonsäure, bezogen auf Dibenzylether, eingesetzt werden.
- 10 10. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Umsetzung in Gegenwart von wasserentziehenden Mitteln stattfindet.
- 10 11. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Umsetzung unter Entfernung von Wasser durch Destillation oder Durchleiten von Stickstoff stattfindet.
- 15 12. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Umsetzung in Gegenwart des entsprechenden Anhydrids der eingesetzten Carbonsäure durchgeführt wird.
- 20 13. Verfahren gemäß Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** 0,1 bis 10 Äquivalente Anhydrid, bezogen auf Dibenzylether eingesetzt werden.
- 20 14. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Umsetzung bei einer Temperatur von 15 bis 200°C durchgeführt wird.
- 25 15. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** eine oder mehrere, geträgerte Säuren in einer Menge von 0,5 bis 100 Gew.-%, bezogen auf die Menge des Dibenzylethers, bei suspendiertem Katalysator bzw. mit Belastungen von 1,0 bis 3000 g Dibenzylether pro Liter heterogenisierter Supersäure pro Stunde bei der Anordnung als Festbettkatalysator eingesetzt wird.
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) **EP 1 288 187 A3**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(88) Veröffentlichungstag A3:  
**14.01.2004 Patentblatt 2004/03**

(51) Int Cl.7: **C07C 67/24, C07C 69/007**

(43) Veröffentlichungstag A2:  
**05.03.2003 Patentblatt 2003/10**

(21) Anmeldenummer: **02018144.2**

(22) Anmeldetag: **14.08.2002**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
IE IT LI LU MC NL PT SE SK TR**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

(72) Erfinder:  
• **Ooms, Pieter, Dr.**  
**47800 Krefeld (DE)**  
• **Schenke, Bernd-Ulrich**  
**46236 Bottrop (DE)**  
• **Stürmann, Martin, Dr.**  
**51373 Leverkusen (DE)**

(30) Priorität: **27.08.2001 DE 10141830**

(71) Anmelder: **Bayer Chemicals AG**  
**51368 Leverkusen (DE)**

(54) **Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurebenzylestern**

(57) Carbonsäurebenzylestern können durch Umsetzung von Dibenzylether mit Carbonsäuren und gegebenenfalls Carbonsäureanhydriden in Gegenwart einer oder mehrerer, bevorzugt einer Säure aufgebracht auf einem Träger, als Katalysator hergestellt werden.

EP 1 288 187 A3



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 02 01 8144

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	US 2 629 735 A (YOUNG DAVID W ET AL) 24. Februar 1953 (1953-02-24) * Ansprüche 1-3 * * Spalte 3, Zeile 36-56 * * Spalte 4, Zeile 9,10,18-26 *	1-3	C07C67/24 C07C69/007
Y	---	1-15	
X	US 2 197 798 A (GANS JR HENRY B ET AL) 23. April 1940 (1940-04-23) * Seite 1, linke Spalte, Zeile 1-45 * * Anspruch 1 * * Seite 3, linke Spalte, Zeile 11-27 *	1-3	
X	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN [Online] Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; retrieved from XFIRE Database accession no. 7160215(reaction ID) XP002261755 * Zusammenfassung * & JUSTUS LIEBIGS ANN. CHEM.;, Bd. 298, 1897, Seite 255	1-3	
	---		RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			C07C
X,P	WO 02 20455 A (OOMS PIETER ;BAYER AG (DE); SCHENKE BERND ULRICH (DE)) 14. März 2002 (2002-03-14) * Anspruch 1 * * Seite 2, Zeile 1-6,15-23 * * Seite 4, Zeile 26 - Seite 5, Zeile 2 *	1,2,4,5,10,12	
X,P	WO 01 90044 A (OOMS PIETER ;BAYER AG (DE); SCHENKE BERND ULRICH (DE)) 29. November 2001 (2001-11-29) * Anspruch 1 * * Seite 2, Zeile 1-6,15-23 * * Seite 3, Zeile 18-24 *	1,2,4,5,10,12	
	---		
	-/--		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>MÜNCHEN</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>18. November 2003</b>	Prüfer <b>Grammenoudi, S</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EP 1 288 187 A3



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 02 01 8144

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X,P	WO 01 72682 A (JANSSEN URSULA ;OOMS PIETER (DE); BAYER AG (DE); SCHENKE BERND ULRI) 4. Oktober 2001 (2001-10-04) * Anspruch 1 * * Seite 2, Zeile 1-6,15-23 * * Seite 3, Zeile 18-27 *	1,2,4,5,10,12	
Y	DE 198 57 314 A (SEC DEP OF SCIENCE AND TECHNOL) 3. Februar 2000 (2000-02-03) * Anspruch 1 * * Seite 2, Spalte 1-, Zeile 1-7,45-51 * * Seite 3, Zeile 49-52 *	1-15	
Y	EP 0 235 998 A (DOW CHEMICAL CO) 9. September 1987 (1987-09-09) * Anspruch 1 * * Seite 1, Zeile 1-9 *	1	
Y	CLARK G S: "Benzyl Acetate" PERFUMER AND FLAVORIST, WHEATON, IL, US, Bd. 14, September 1989 (1989-09), Seite 1-6 XP002956776 * Seite 4, linke Spalte *	1-15	
Y	DD 286 576 A (AKAD WISSENSCHAFTEN DDR) 31. Januar 1991 (1991-01-31) * Anspruch 1 * * Beispiel 3 *	1-15	
Y,D	DD 286 577 A (AKAD WISSENSCHAFTEN DDR) 31. Januar 1991 (1991-01-31) * Anspruch 1 * * Beispiele 1-3 *	1-15	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>MÜNCHEN</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>18. November 2003</b>	Prüfer <b>Grammenoudi, S</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		<p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze  E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist  D : in der Anmeldung angeführtes Dokument  L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>&amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>	
<p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet  Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie  A : technologischer Hintergrund  O : mündliche Offenbarung  P : Zwischenliteratur</p>			

EP 1 288 187 A3

ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.

EP 02 01 8144

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-11-2003

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 2629735	A	24-02-1953	KEINE		
US 2197798	A	23-04-1940	KEINE		
WO 0220455	A	14-03-2002	DE	10043431 A1	21-03-2002
			AU	8211401 A	22-03-2002
			WO	0220455 A1	14-03-2002
			EP	1328500 A1	23-07-2003
			US	2002137966 A1	26-09-2002
WO 0190044	A	29-11-2001	DE	10024936 A1	22-11-2001
			AU	6390801 A	03-12-2001
			WO	0190044 A1	29-11-2001
			EP	1286946 A1	05-03-2003
			US	2003109745 A1	12-06-2003
WO 0172682	A	04-10-2001	DE	10015659 A1	04-10-2001
			AU	4421101 A	08-10-2001
			WO	0172682 A1	04-10-2001
			EP	1268391 A1	02-01-2003
			JP	2003528843 T	30-09-2003
			US	2003125578 A1	03-07-2003
DE 19857314	A	03-02-2000	DE	19857314 A1	03-02-2000
			GB	2332155 A ,B	16-06-1999
			JP	2000042416 A	15-02-2000
			US	6204424 B1	20-03-2001
EP 0235998	A	09-09-1987	US	4661411 A	28-04-1987
			US	4791081 A	13-12-1988
			CA	1291744 C	05-11-1991
			EP	0235998 A2	09-09-1987
			EP	0503688 A2	16-09-1992
			JP	62230805 A	09-10-1987
			CA	1268083 A1	24-04-1990
DD 286576	A	31-01-1991	DD	286576 A5	31-01-1991
DD 286577	A	31-01-1991	DD	286577 A5	31-01-1991

EPO FORM P0461